

Untersuchungen über das Verhalten von
Drüsen und Stroma im zyklischen
Endometrium und in der Decidua

Irmingard Stromeyer-Post

1960

Aus der 1. Frauenklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. W. Bickenbach

Untersuchungen über das Verhalten von Drüsen und Stroma
im zyklischen Endometrium und in der Decidua

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Irmingard Stromeyer-Post

aus Schönau

1960

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. K a i s e r

Korreferent: Professor Dr. W. B i c k e n b a c h

Dekan: Professor Dr. H. S c h w i e g k

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 7. 1960



I N H A L T

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. METHODIK	1
a) Nuclealfärbung nach Feulgen	1
b) Alaun-Hämatoxilin-Eosin-Färbung	2
c) Periodic-Acid-Schiff-Reaktion (PAS Färbung)	3
d) Endometriumsbiopsie	3
C. a) Das Endometrium des normalen Zyklus	4
b) Eigene Untersuchung über die Mitosen- zahl von Drüsen und Stroma	7
D. DAS ENDOMETRIUM BEIM PATHOLOGISCHEN ZYKLUS	9
I. a) Das Endometrium des anovulatorischen Zyklus	9
b) Eigene Untersuchungen über das Verhalten von Drüsen und Stroma im Endometrium des anovulatorischen Zyklus	11
II. a) Der pathologische ovulatorische Zyklus	12
b) Eigene Untersuchungen über das Verhalten von Drüsen und Stroma im Endometrium des pathologischen ovulatorischen Zyklus	14
E. a) Die Decidua	19
b) Eigene Untersuchungen über die Mitosenzahl in Drüsen und Stroma der Decidua	22
F. ZUSAMMENFASSUNG	24
G. ANHANG	27
H. LITERATUR	33



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0109

A. EINLEITUNG

Das Endometrium erlaubt eine weitgehende Beurteilung der Ovarialfunktion. Es war Aufgabe dieser Arbeit, die Mitosenhäufigkeit während der einzelnen Zyklusphasen in Drüsen und Stroma zu bestimmen. Dasselbe wurde auch in der Dezidua durchgeführt. Es sollte festgestellt werden, in welchem Umfang bei den einzelnen Funktionszuständen proliferative Vorgänge in Drüsen und Stroma stattfinden.

Weiterhin wurden die morphologischen Kriterien anovulatorischer und pathologisch ovulatorischer Zyklen beschrieben. Der größte Teil dieser Endometrien stammte von Frauen, die wegen einer Sterilität oder wegen Zwischenblutungen in der I. Universitäts-Frauenklinik München behandelt wurden. Die Frauen hatten größtenteils das 30. Lebensjahr überschritten.

Die Kenntnis der weitgehend übereinstimmenden und charakteristischen Veränderungen an Drüsen und Stroma gegenüber der Norm haben eine wesentliche Bedeutung für die Sterilitätsdiagnostik.

B. METHODIK

Zur histologischen Untersuchung der Endometriumschnitte wurden folgende drei Färbemethoden verwendet:

a) Nuklealfärbung nach Feulgen

Bauer fand bei der Prüfung der gebräuchlichsten Fixierungsgemische, daß sich bei den meisten durch eine bestimmte Verlängerung der Hydrolysedauer maximale Nuklealfärbungen erzielen lassen. Gleichzeitig ergab sich aber auch, daß der Grad der Strukturschädigung durch die Hydrolyse von der Fixierungsart abhängig ist. Nach der von Feulgen selbst angegebenen Sublimatfixierung kommt es, wie auch schon Berg feststellte, zu einer starken Quellung und Vakuolisierung des Chromatins. Deshalb wurden die Stücke in Formol fixiert und Paraffinschnitte hergestellt.

Der Vorteil der Nuklealfärbung nach Feulgen liegt in der spezifischen Darstellung des Chromatins, dessen Abgrenzung gegen Nukleolen und plasmatische Strukturen mit keiner anderen Methode so gut und dabei so einfach gelingt. Im

Kern gibt nur das Chromatin eine positive Reaktion (B a u e r). Diese Färbung stellt also eine elektive Kernfärbung dar. Alle thymo-nukleinsäurehaltigen Substanzen, die im Chromatin der Kerne lokalisiert sind, werden intensiv rot-violett gefärbt, wodurch Mitosen deutlicher in Erscheinung treten.

Am entparaffinierten Schnitt erfolgt die Färbung in der folgenden Weise:

1. Das Präparat wird zur Hydrolyse aus Wasser in warme Salzsäure gebracht, dort bleibt es genau 4 Minuten (1/1 -n- Salzsäure, bei 60°).
2. Die Hydrolyse wird durch Eintauchen des Objektträgers in Wasser unterbrochen und damit ein kurzes Auswaschen der Salzsäure erzielt.
3. Der Objektträger wird 1 - 1 1/2 Stunden in fuchsin-schweflige Säure gebracht (1 g zerriebenes Parafuchsin + 200 ccm siedendes Wasser, abgekühltes Filtrat + 20 ccm n - Salzsäure + 1,0 g wasserfreies Natriumbisulfit bleiben 24 Stunden stehen. Diese Lösung darf nicht erwärmt werden, sie muß gelb sein; bei Rotfärbung tritt ein Überschuß an schwefeliger Säure auf, so daß die Lösung sofort erneuert werden muß).
4. Den Objektträger wäscht man dreimal 2 Minuten lang in SO₂ haltigem Wasser aus. (2000 ccm Wasser + 10 ccm einer 10%igen Lösung von wasserfreiem Natriumbisulfit und 10 ccm n - Salzsäure).
5. Das Präparat wird nun 5 - 10 Minuten in laufendem Wasser ausgewaschen, in eine aufsteigende Alkoholreihe (jeweils 4 Minuten) und 5 Minuten in Xylol gebracht, dann mit Balsam eingedeckt.

b) Alaun-Hämatoxilin und Eosin nach Mayer

Die Fixierung erfolgt mit 4%igem Formalin (10fache Verdünnung der 40%igen Stammlösung), mindestens 24 Stunden. (Auf Schnellfixierungen wurde verzichtet).

1. Die gewässerten Schnitte werden zur Blaufärbung der Kerne 6-10 Minuten in Haemalaun gebracht und anschließend in fließendem Wasser 10 Minuten stehen gelassen.
2. Der Objektträger wird 2 - 3 Minuten in 0,1 %ige wässrige Lösung von Eosin gebracht.
3. Es folgt die übliche aufsteigende Alkoholreihe mit Eintauchen in 70%igen Alkohol, 3 Minuten 96 % Alkohol, 3 Minuten 100 % Alkohol.

4. Zum Abschluß bleibt der Schnitt 5 Minuten in Xylol und wird anschließend mit Balsam eingedeckt.
Die Kerne und auch Knorpelgewebe werden blau gefärbt, alles übrige in verschiedenen Tonabstufungen rot.

c) Periodic - Acid - Schiff - Reaktion (nach Mc Manus und Hotchkiss)

Diese Technik hat sich hinsichtlich ihrer Zuverlässigkeit der Best'schen Carminfärbung eindeutig überlegen erwiesen. Sie ermöglicht die Darstellung kleinster Mengen Glykogen und Mucopolysaccharide in den Drüsenepithelien und -lumina. Man kann sie ohne oder mit vorheriger Diastase-Behandlung ablaufen lassen.

1. 24 Stunden fixierte Schnitte kommen zuerst in Perjodsäure B für 5 Minuten.
2. Kurzes Abspülen mit 70 % Alkohol.
3. Der Schnitt wird 5 Minuten in reduzierende Spülflüssigkeit gebracht (1 g Kaliumjodid + 1 g Natriumthiosulfat in 20 ml destilliertem Wasser). Unter Umrühren setzt man 30 ml Aethanol + 0,5 ml 2n - HCL - Lösung zu.
4. Nach nochmaligem Spülen in 70 % Alkohol wird das Präparat 15 Minuten im Schiff-schen Reagens belassen.
5. Bevor der Schnitt mit aqua destillata abgespült wird, taucht man ihn 3mal in SO₂haltiges Wasser. Daran schließt sich die Färbung mit Haema-laun-Eosin an.

d) Endometriumbiopsie

Um den Funktionszustand der Endometrien zu beurteilen, wurden in den meisten Fällen Strich-curettagen durchgeführt, wenn nicht aus klinischen Erwägungen eine Vollabrasio indiziert war. Das so gewonnene Material stellt zwar nur einen kleinen Streifen der ganzen Schleimhaut dar, jedoch genügt das Material fast immer zur Funktions-Diagnostik. Die Strichcurettage wird, da sie keine stärkeren Schmerzen auslöst, meist ohne Narkose durchgeführt. Die Spezial- Strichcurette mit einer Dicke von wenigen Millimetern kann man meistens ohne Dilatation in den Uterus einführen.

C. a) Das Endometrium des normalen Zyklus

Die morphologischen Zyklusveränderungen sind durch die grundlegenden Arbeiten von Hitschmann und Adler (27) R. Meyer (42) R. Schröder (57) und Shaw (60) erforscht worden. Wichtige Vorarbeiten hatten in dieser Frage vor ihnen Leopold (34) und Theilhaber (68) geleistet.

Der Aufbau einer zyklischen Funktionalis nach den heutigen Erkenntnissen geht wie folgt vor sich:

1. Drüsen und Stroma

Am 5. - 7. Cyclustag ist die Funktionsschicht niedrig, aber schon deutlich erkennbar. Die sekretionslosen Epithelien sind in geraden Schläuchen angeordnet und durch ein dichtes Stroma mit spindeligen Zellen gekennzeichnet. Vom 7. Tag ab beginnt die Hochschichtung der Funktionalis. Die Drüsen strecken sich, das Stroma lockert sich und zeigt häufig sternförmige Zellen. Zwischen dem 10. und 14. Tag fällt eine zunehmende Schlingelung der Drüsen durch Wachstum der einzelnen Epithelien auf. Letztere hellen sich hinter den Kernen auf, die teils mittel-, teils lumenständig gelagert sind. Die Epithelien quellen keulenförmig in das Lumen vor. Das Stroma lockert sich weiter auf. Das zelluläre Netz nimmt an Größe zu. An der Basis der Zellen erscheinen Sekretvakuolen.

Der 15. - 21. Tag bringt eine weitere Schlingelung der Drüsen. Eine stärkere Turgeszenz des Stromas tritt ein. Etwa ab 21. Tag entstehen durch papillenförmige Ausbuchtungen sägeförmige Drüsenschläuche. Die Sekretion ist jetzt in vollem Gange. Die Stromazellen quellen besonders um die Arterien und unter der Oberfläche auf. Sie zeigen eine deciduale Reaktion. Der Plasmalogen-Gehalt der Drüsen nimmt zu (S c h ä f e r (54)). Der Golgi - Apparat vergrößert sich ebenfalls (D u b r a u s k y (17)).

Vom 25. - 28. Tag finden sich die ersten Zerfallsbilder, die Höhe der Schleimhaut nimmt nach H o f f m a n n bis zu 80 % ab (Nr. 28). Hier erscheinen Leucocyten und Erweiterungen im Venensystem. Am 1. und 2. Tag ist der Zerfall und die Desquamation der einzelnen Epithelien in den Drüsenschläuchen fortgeschritten. Es kommt zu Stromablutungen und Zerreissungen, ferner zu Thrombosen und einer starken Leucocytose. In der Regenerationsphase können noch Reste der Sekretionsschleimhaut gefunden werden. Die Basaliswunde zeigt bald wieder ein zusammenhängendes Oberflächenepithel.

2. Die Gefäßveränderungen im Endometrium

Da das Gefäßwachstum dem hormonalen Einfluß des Ovarium unterliegt, ist auch an ihm die Zyklusphase zu beurteilen. Besonders lassen die geschlängelten Gefäße den ersten Sekretionsbeginn noch vor den sekretorischen Zeichen der Epithelien erkennen. Dabei ist in erster Linie die Art des Wachstums dieser Arterien von Bedeutung, die in gewundenem Verlauf der Oberfläche zu ziehen. Aus diesen Spiralarterien entstehen dann kleine nebeneinanderliegende Gefäße, auch arterielle Felder genannt. Die stark ausgebildeten Endothelien zeigen Vorsprünge, die nahezu das ganze Lumen ausfüllen können. Die Kapillaren haben einen mehr geradlinigen Verlauf und bilden in den oberen Schichten parallel zur Oberfläche ein Netzwerk. Dieses kann sich besonders bei zunehmender Sekretion an der Grenzschicht zwischen Spongiosa und Kompakta varikös erweitern und praemenstruell auch in der Spongiosa selbst nachzuweisen sein (Unger (70)).

3. Das Zellkernvolumen im Endometrium

Messungen am Zellkernvolumen im Laufe des Zyklus ergaben nach Krause (33) folgendes Bild:

Das Volumen des Epithelkerns nimmt bis zum 16. Tag zu, dann kommt eine deutliche Verkleinerung bis zum 22. Tag und anschließend keine Veränderung mehr bis zu den Menses. Der Stromakern hingegen nimmt bis zum 13. Tag an Größe ab, dann einige Tage in der praeovulatorischen Phase wieder zu, um sich bis zur Periode im wesentlichen nicht mehr zu verändern, sofern keine Dezidua entsteht.

Zusammenfassend wächst also der Epithelkern unter dem Einfluß des Follikelhormons bis zum 16. Tag. Der Stromakern nimmt während dieser Zeit ab und wächst erst mit dem Einsetzen der Corpus-luteum-Phase am 13. Tag. Die Empfindlichkeit des Stromakerns auf Progesteron ist größer als die des Epithelkerns. Dessen Größenabnahme ist nicht so ausgeprägt wie die Zunahme des Stromakerns.

Von einigen Autoren, besonders von Stähler (63), werden die konstanten zyklischen Veränderungen am Zellkern durch Messungen der Längen- und Breitenmaße zwar bestätigt, die Möglichkeit einer Volumenbestimmung jedoch angezweifelt.

4. Das Glykogen im Endometrium

Das Glykogenvorkommen ist von Driessen (16) und Aschheim (4) ausführlich geschildert worden. Schon in der Proliferationsphase soll Glykogen in Mengen von 0,1 g% nachweisbar sein. In der Sekretionsphase sind es bis zu 0,25 g% nach Zondek (75) und Stein. Nach Moricard (47) kann das Vorhandensein des Glykogens als Beweis für die Gegenwart eines Corpus luteum gewertet werden. Ober (49) beschreibt besonders das erste Auftreten des Glykogen als Zeichen der beginnenden Sekretion am 14. - 16. Tag des Zyklus. Die Glykogenreaktion hat deshalb besonders zur Klärung einer fraglichen Sekretion große praktische Bedeutung Baniecki (8). In Zweifelsfällen beweist die Rotfärbung die Funktion der Drüsen. Hauptsächlich am freien Rand sind feine rote Schollen und Tropfen nachweisbar. Mit zunehmender Sekretion werden diese Tropfen deutlicher. Es ergeben sich dann leuchtend rote Bilder des Protoplasmas und des freien Lumensekrets. Bei hoher Funktion findet man auch Glykogentropfen im Stroma, die manchmal bis ins Postmenstruum zu beobachten sind (Baniecki).

5. Die Lipoide im Endometrium

Je stärker die Sekretion am Endometrium ausgeprägt ist, um so gesetzmäßiger treten Lipoide auf. Gohlisch (24) und Froboese (21) bezeichnen die Verfettung der Drüsenepithelien bei zunehmender Sekretion als degenerativen Vorgang. Aschheim (2) jedoch wertet die Lipoideinlagerungen als Zeichen der Funktion und lehnt die Arbeiten von Froboese ab. Der Nachweis der Lipoide gelingt hauptsächlich in den basalen Abschnitten der Drüsenepithelien, gelegentlich auch in den Drüsenlichtungen und in den Stromazellen.

6. Die Mitosen im Endometrium

Die ersten Mitosenzählungen im Endometrium führte Marchand (38) 1904 durch. Winter (73) schreibt über die Zellteilung, daß sie im Zyklus vom 7. - 10. Tag reichlich zu finden ist. Vom 10. - 14. Tag sind immer noch in den Drüsenepithelien und im Stroma viele Mitosen vorhanden, ihre Zahl geht aber bereits erheblich zurück. Sie verschwinden rasch und sollen dann vom 14. - 16. Tag bzw. vom 16. - 18. Tag ab nicht mehr nachzuweisen sein. Im allgemeinen werden keinerlei Unterscheidungen zwischen Stroma- und Drüsenmitosen gemacht. Ober (50) dagegen erwähnt, daß die Häufigkeit der Zellteilung nur im Anfang des Zyklus in Drüsen und Stroma übereinstimmt. Er be-

schreibt das Vorhandensein von Stromamitosen über den 16. Tag hinaus und meint, daß sie erst ab dem 20. Zyklustag völlig verschwinden. Neuerdings berichtete auch A h r e n s (1) über die Mitosenhäufigkeit im Endometrium. Danach sind zunächst nach dem 6. Tag Kernteilungen in Drüsen und Stroma zu beobachten, welche in der Proliferationsphase stark zunehmen, sich in der Sekretionsphase jedoch sofort vermindern, aber in der praemenstruellen Schleimhaut noch vereinzelt gefunden werden können. Die Mitosen kommen danach in der frühen Proliferationsphase zahlreicher in den Drüsenepithelien als im Stroma vor. In der späten Proliferations- und in der Sekretionsphase soll sich dann das Verhältnis zugunsten des Stromas ändern.

C. b) Eigene Untersuchungen über die Mitosenzahl von Drüsen und Stroma

Um festzustellen, inwieweit Progesteron in der Corpus-luteum-Phase die Mitosenzahl im Zyklus beeinflußt, wurden an 17 Endometrien von Frauen mit normalem Zyklus Mitosen ausgezählt; und zwar pro Präparat in je 2000 Drüsen- und Stromazellen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle und in den Abbildungen 2 - 4 wiedergegeben.

Mitosenzahl in Drüsen und Stroma im normalen Zyklus

Tabelle 1

Lfd. Nr.	Tag des Zyklus	Kernteilungen im Drüsenepithel	Kernteilungen im Stroma
1	7	20	3
2	8	26	3
3	9	13	11
4	10	7	11
5	12	3	13
6	13	5	10
7	14	7	8
8	15	2	5
9	16	0	3
10	17	0	3
11	19	0	1

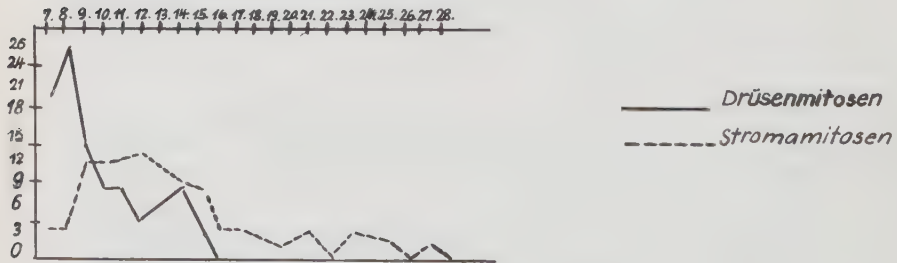
Fortsetzung auf Seite 8!

Fortsetzung der Tabelle 1:

Lfd. Nr.	Tag des Zyklus	Kernteilungen im Drüsenepithel	Kernteilungen im Stroma
12	21	0	2
13	22	0	0
14	23	0	3
15	25	0	1
16	26	0	0
17	27	0	1

Tabelle 2

Graphische Darstellung über die Häufigkeit von Drüsen- und Stromamitosen.



Besprechung der Ergebnisse

In Übereinstimmung mit den Befunden von A h r e n s sind schon kurz nach der Menstruation reichlich Mitosen vorhanden. Ihre Zahl ist bis zum 9. Tag relativ konstant und geht vom 12. Tag bereits etwas zurück. In der frühen Sekretionsphase vom 15. Tag ab werden nur noch wenige Mitosen gefunden. Jedoch sind selbst in praemenstrueller Schleimhaut noch vereinzelte Kernteilungen nachweisbar.

Die Lokalisation erfährt während des Zyklus charakteristische Veränderungen. Zu-

nächst sind die Kernteilungsbilder in der frühen Proliferationsphase in den Drüsenepithelien wesentlich häufiger als im Stroma. Schon am 9. - 12. Tag verschiebt sich dieses Verhältnis zugunsten des Stromas. Nach dem 15. Tag fehlen die Drüsenmitosen bereits vollständig, während die wenigen noch vorhandenen Kernteilungen nur das Stroma betreffen.

Man kann aus diesen Ergebnissen schließen, daß das Drüsenepithel auf Oestrogene rascher reagiert als das Stroma. Auf diese Weise tritt das Maximum der Kernteilungen in den Drüsen während der frühen und im Stroma während der späten Proliferationsphase auf.

Der Progesteroneinfluß drückt die Zahl an Mitosen in Drüsen und Stroma stark herab. Dieser Vorgang ist jedoch im Drüsenepithel stärker ausgeprägt als im Interstitium.

D. DAS ENDOMETRIUM IM PATHOLOGISCHEN ZYKLUS

I. a) Das Endometrium des anovulatorischen Zyklus

Der anovulatorische Zyklus wird von Schröder und Tietze (69) auch als unfruchtbarer Funktionsgang bezeichnet. Das angelsächsische Schrifttum spricht von "nonovulating - bleeding" C o r n e r .

Der monophasische Zyklus kommt vor allem bei Mädchen in den ersten Jahren nach der Menarche (Mikulicz - Radecki (44) und im Klimakterium vor. Während der Geschlechtsreife kann er Ursache einer Sterilität sein. Seine Häufigkeit wird sehr verschieden angegeben. Sie schwankt zwischen 3 - 4 % bei Schröder (58) und Westman (72) und 14 % bei Effkemann (18). Amerikanische Autoren finden zum Teil noch höhere Prozentsätze. Winter gibt 20 % an. Nach Zisermann (74) Koch (32) und Basermann findet in 9 bis 30 % der unfruchtbaren Frauen der anscheinend normale Zyklus ohne Ovulation statt.

Das Endometrium beim anovulatorischen Zyklus zeigt folgende Kriterien:

1. Drüsen und Stroma

Das histologische Bild läßt eine abnorm lange Proliferationsphase erkennen. Sekretionszeichen fehlen. Die Oberfläche der Schleimhaut weist gelegentlich Nekrosen auf. Die Schleimhaut ist seltener dysplastisch dünn, häufiger aber

hyperplastisch und geht dann mit einer Hyperaemie und einem stellenweise auftretenden Ödem einher (F r ä n k e l (20)). Die Proliferation ist meist unregelmäßig und je nach Stärke des Hormoneinflusses schwach oder verstärkt. Es kann teils eine Vermehrung der Drüsenepithelien, teils aber auch nur eine zystische Erweiterung der Drüsen eintreten. Die Drüsen sind durch die zu lang dauernde Follikelhormonwirkung oft in regelloser Anordnung und bizarren Formen nachzuweisen. Die normale 3-Schichtung der Schleimhaut ist vollkommen verwischt. Es vermehrt sich das Volumen, nicht die Zahl der Einzeldrüsen.

Die Oberflächenvergrößerung kann zur Cystenbildung, zur längsgerichteten Ausdehnung und zur Papillenbildung in den Drüsenlichtungen führen. All diese Typen kommen häufig nebeneinander vor. Das Stroma schwankt oft mengenmäßig (T i e t z e (69)). Die Zellen haben entweder kleine, dunkle und dicht gelagerte oder große, lockere und helle Kerne. Sie sind zum Teil dicht gelagert, zum Teil breitet sich ein Ödem dazwischen aus.

2. Die Gefäße

Die Entwicklung der Gefäße ist beim anovulatorischen Zyklus atypisch. Die Spiralarterien dringen nicht bis in die oberen Schichten vor, es besteht keine deutliche Schlingelung. Durch das Fehlen von Spiralarterien sind die physiologischen Voraussetzungen für eine normale Menstruation nicht gegeben (M a r k e e (39)). Die Blutung ist eine sog. Follikelabbruchblutung.

3. Das Glykogen

Winter ist der Meinung, daß Glykogen im anovulatorischen Zyklus nie nachgewiesen werden kann. Im Gegensatz dazu fanden Kaufmann und Höck häufig vereinzelte Glykogentropfen an der Basis hyperplastischer Drüsenepithelien. B i n d e r und N e u r a t h sahen angeblich in der Hälfte aller Hyperplasien Glykogen. B r e i p o h l erklärt Glykogenablagerungen bei der glandulären Hyperplasie damit, daß bei einem verspäteten Platzen eines Follikels die nicht völlig hyperplastisch veränderten Drüsen auf das in geringer Menge vorhandene Corpus-luteum-Hormon mit einer Glykogenablagerung reagieren, während zystisch veränderte Drüsen vollkommen reaktionslos bleiben. Auch von P a l l a s erklärt, daß Glykogenbildung bei glandulärer Hyperplasie nicht selten ist.

b) Eigene Untersuchungen über das Verhalten von Drüsen und Stroma im Endometrium des anovulatorischen Zyklus

Das Durchschnittsalter der 5 Frauen mit monophasischem Basaltemperaturverlauf lag bei 37 Jahren. Es handelte sich entweder um primäre oder sekundäre Ehesterilitäten. Der Pertubationsbefund war jeweils positiv. Andere Ursachen der Sterilität konnten ausgeschlossen werden. Der gynäkologische Befund ergab in allen Fällen einen Uterus im normalen Größenbereich. Die Patientinnen hatten alle im wesentlichen regelmäßige Monatsblutungen. Die erhobenen Befunde werden im folgenden mitgeteilt:

K a s u i s t i k :

1. Fall: Frau K. Hist. Nr. 636/56 (Abb. 5)

Bei der 41 jähr. Patientin zeigt der histologische Schnitt von einer Strichcurette am 18. Zyklustag eine unregelmäßige Proliferation. Das Stroma erscheint etwas aufgelockert mit Blutungsherden. Bei genauer Betrachtung ist an einzelnen Epithelien eine geringe Sekretion angedeutet, auch PAS ist schwach positiv.

2. Fall: Frau D. Hist. Nr. 1126/56 (Abb. 6)

Das Endometrium der 39 jähr. Patientin mit primärer Sterilität läßt am 21. Zyklustag noch im wesentlichen das Bild der Proliferation erkennen. Im Stroma wechseln dichte Stellen mit Partien ab, welche aufgelockert sind und ein leichtes Ödem mit Blutaustritt zeigen. Anzeichen einer Sekretion sind in geringem Maße an den Konturen der Epithelien nachweisbar.

3. Fall: Frau B. Hist. Nr. 1661/56 (Abb. 7)

Bei dieser 33 jähr. Patientin mit fehlendem Basaltemperaturanstieg sind am 18. Zyklustag die wenigen Drüsenfragmente cystisch erweitert und proliferierend. Eine Hyperaemie ist zum Teil erkennbar, das Stroma ist eher aufgelockert und gering ödematös.

4. Fall: Frau S. Hist. Nr. 1191/56 (Abb. 8)

Die 40 jähr. Patientin zeigt am 21. Zyklustag außer einem monophasischen Basaltemperaturverlauf ein Endometrium mit größtenteils stark erweiterten zystischen Drüsen und flachem kubischem Epithel, Sekretionszeichen fehlen. Das Stroma ist stellenweise dicht, läßt aber überwiegend ein mäßiges Ödem erkennen.

5. Fall: Frau N. Hist. Nr. 228/57 (Abb. 9 und 10)

Das Endometrium der 33 jähr. Patientin mit primärer Sterilität und monophasischem Temperaturverlauf zeigt am 21. Zyklustag unregelmäßig proliferierende Drüsen, **einige** Epithelien geben Sekret ins Lumen ab. Das Stroma ist aufgelockert. Stellenweise ist neben dichteren Stromazellenpartien ein Ödem erkennbar, die Gefäße sind dilatiert und dünnwandig. PAS positive Substanzen sind nicht nachweisbar.

Besprechung der Ergebnisse

In Sterilitätsfällen wurde bei Frauen mit monophasischem Basaltemperaturverlauf das Endometrium histologisch untersucht. Das Alter der Patientinnen schwankte zwischen 33 und 41 Jahren. Die Schleimhaut befand sich in allen Fällen noch am 18. und 21. Tag größtenteils im Stadium der Proliferation. Der Drüsenaufbau entsprach nicht der zweiten Zyklushälfte, zum Teil nur dem der frühen Proliferationsphase, zum Teil waren mehr oder weniger starke cystische Erweiterungen vorhanden. Selten ergab sich ein regelmäßiges, meist ein unregelmäßiges Drüsenbild. Bemerkenswerterweise konnten vereinzelt geringe Sekretionszeichen in der zweiten Zyklushälfte nachgewiesen werden. Dieser Befund macht wahrscheinlich, daß abnorm proliferierende Schleimhäute gelegentlich unter einer gewissen Progesteronwirkung stehen. Diese lokalen Luteinisierungen sprechen für einen Progesteroneinfluß durch einen nicht geplatzten luteinisierten Follikel.

Dieser praemenstruelle Progesteroneffekt erhält aller Wahrscheinlichkeit nach die normale Periodizität des Zyklusablaufs bei diesen anovulatorischen Verläufen.

II. a) Der pathologisch ovulatorische Zyklus

Obwohl bei ovulatorischen Zyklen die zweite Hälfte in ihrer Länge konstanter ist als die erste, sind nach Winter (73) in der Sekretionsphase die physiologischen Variationen im Schleimhautaufbau größer als in der Proliferationsphase. Dies muß bei der histologischen Beurteilung der pathologischen Zyklen berücksichtigt werden, ebenso die gleich wichtige Bedeutung von Drüsen und Stroma. Letterer und Masshoff (35) prägen den Begriff der Konkordanz und

Diskordanz. Danach ist eine Übereinstimmung in der Entwicklung von Drüsen und Stroma das wesentliche Kennzeichen einer normalen Schleimhaut. Eilt jedoch die Drüse in ihrer Entwicklung dem Stroma voraus, oder umgekehrt, so besteht eine "Diskordanz" zwischen Drüse und Stroma.

Der Begriff war Gegenstand ausgedehnter Diskussionen. Letterer und Masshoff (40 und 35), Gruner (26) und Putnoky (53). Baniecki (7 und 8) lehnt diesen Begriff ab. Er schreibt, auch Letterer und Masshoff würden in ihren Arbeiten die Schleimhäute nach dem von ihm und der R. Meyer'schen Schule aufgestellten Grundsätzen der Funktionszeichen beurteilen. Die Diskordanz wäre nichts anderes als eine pathologisch funktionierende Schleimhaut mit sekundären Veränderungen durch ein Ödem. Masshoff habe sich nicht einmal entschließen können, das physiologische Ödem in Anwendung der allgemeinen Pathologie als normal anzuerkennen. Dies habe die R. Meyer'sche Schule schon vor Jahren getan. So habe bereits Derichsweiler das physiologische Ödem von den übrigen ödematösen Veränderungen getrennt.

Haben also die Drüsen- und Stromaveränderungen ihre gemeinsame Ursache im Ödem, so kann nicht von einer Diskordanz gesprochen werden. Liegt jedoch eine übergeordnete hormonale Dysfunktion vor, so daß die beiden Anteile sich in verschiedenen Entwicklungsphasen befinden, ist eine allgemeine Störung im Aufbau der ganzen Schleimhaut gegeben. Masshoff stellt fest, daß beide Bestandteile des Endometrium zyklische und gesetzmäßige Strukturumwandlungen erfahren. Dabei sind die Veränderungen am Stroma ebenso wichtig und charakteristisch wie die Vorgänge an den Drüsen. Beide Umwandlungen sind gleichermaßen von der Funktion des Ovarium abhängig. Daraus ergibt sich die Masshoffs Ansicht, daß das ganze Endometrium - also Stroma und Drüsen - als eine morphologische und funktionelle Einheit gewertet werden müsse. Dabei kann den Drüsen keinerlei Vorrangstellung eingeräumt werden, wenn ihr Verhalten morphologisch auch besonders eindrucksvoll ist.

Endometrien mit einer Diskordanz sind nach Letterer und Masshoff oft dysphasisch. Das Schleimhautbild entspricht nicht dem Zyklustag. Am Ende des Zyklus werden nur die Erscheinungsformen des 20. Zyklustages erreicht. Bis zu 50 % aller Sterilitätsfälle Letterers zeigen durch ihre ovariellen Funktionsstörungen derartige Schleimhautbilder. Dabei sind die Blutungszeiten meist nahezu normal. Das Endometrium läßt eine ausreichende Schlingelung der Drüsen vermissen. Die Drüsenumwandlung ist unvollständig, die Sekretion der Epithelien bleibt ungenügend. Zu Beginn der Blutung ist oft-

mals nur das Bild der beginnenden Sekretion zu finden. Das Stroma schwankt mengenmäßig, die Zellen haben meistens kleine, dunkle und dichtgelagerte, seltener große, lockere und helle Kerne. Die Zellen liegen infolge des Ödems weit auseinander geschoben.

Die unzureichende Progesteronwirkung stammt entweder aus einem echten Gelbkörper oder aus einem luteinisierten Follikel. Die Klärung ist schwierig, gelingt aber, wenn die Corpus-luteum-Funktion regelmäßig zu kurz ist (B u x t o n (11)). In der Mehrzahl der Fälle dürfte es sich um eine abortive Corpus-luteum-Bildung handeln, bei der es zur Degeneration im Stadium der unvollständigen Entwicklung kommt (M e y e r (41)). Diese Störungen können am besten mit der Temperaturkurve geklärt werden. Die Endometrien werden oftmals nur unvollständig abgestoßen C l a u b e r g (11).

Das Bild der verzögerten Abstoßung - eine weitere Form des pathologisch ovulatorischen Zyklus - haben besonders B a n i e c k i (5), B r e v e r (10), K a u f m a n n (30), M a c C a l v e y (37), S t a d t m ü l l e r (62) und P l o t z (51) beschrieben. Es handelt sich hier um eine verlangsamte Abstoßung. Die Blutungen können bis zu zwei Wochen dauern. Am 5. Blutungstag sieht man ein stark geschrumpftes Stroma mit kräftigen Spiralarterien. Die Drüsen zeigen glatte Konturen. Sie sind im Querschnitt sternförmig bis rund, gegen die Lichtung scharf abgegrenzt und haben acidophiles Plasma. Oberflächenepithel ist kaum vorhanden, auch wenig Glykogen. Nach weiteren Tagen ist häufig wieder eine proliferierende Schleimhaut zu erkennen, neben den Teilen aus der vorhergehenden Sekretionsphase. So wird der größte Teil der Spiralarterien in den nächsten Zyklus mitübernommen. Die Temperatur bleibt während der Blutung erhöht, die Pregnandiolausscheidung positiv P l o t z (51).

b) Eigene Untersuchungen über das Verhalten von Drüsen und Stroma im Endometrium des pathologisch ovulatorischen Zyklus

Bei den untersuchten 17 Fällen schwankte das Alter der Frauen zwischen 25 und 46 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 34 Jahre. Der Pertubationsbefund war bei den Patientinnen, welche wegen primärer oder sekundärer Sterilität in der I. Universitäts Frauenklinik stationär aufgenommen wurden, größtenteils positiv. Portio und Vagina erschienen oftmals gestaut und livide verfärbt. Die Uterusgröße entsprach mindestens der Norm. Durchweg waren die Patientinnen normal

menstruiert. Andere pathologische Zustände wie Polypen, Myome und Stauungen durch Lageanomalien lagen nicht vor.

Kasuistik:

1. Fall: Frau G. Hist. Nr. 397/56 (Abb. 11)

Bei der 27 jähr. Patientin sind die Drüsen des Endometrium am 24. Zyklustag cystisch erweitert. Der größte Teil der Epithelien sezerniert schwach. PAS positive Substanzen sind vorhanden. Die Epithelien erscheinen klein und kubisch. Im Stroma sieht man im wesentlichen kleine Zellen, stellenweise Ödem und dünnwandige Spiralarterien.

2. Fall: Frau B. Hist. Nr. 675/56 (Abb. 12)

Bei der 36 jähr. Patientin zeigt das histologische Bild am 18. Tag eine beginnende sekretorische Umwandlung. Die Progesteronwirkung ist deutlich verspätet eingetreten. Die Drüsen sind cystisch erweitert und sehr zahlreich vorhanden. Das Stroma ist aufgelockert und ödematös mit Vakuolenbildung und Blutungsherden.

3. Fall: Frau S. Hist. Nr. 671/56 (Abb. 13)

Das Endometrium der 44 jähr. Patientin weist am 22. Zyklustag cystisch veränderte Drüsen auf. Es ist eine beginnende Sekretion erkennbar. PAS ist positiv. Das Stroma zeigt stellenweise ein Ödem und ist ausgesprochen kleinzellig. - Typisches Beispiel einer sog. Diskordanz zwischen Drüsen und Stroma, wobei eine Ovulation nicht gesichert erscheint.

4. Fall: Frau L. Hist. Nr. 799/56 (Abb. 14)

Bei der 25 jähr. Patientin zeigt die Schleimhaut am 24. Tag mäßig cystisch erweiterte Drüsen mit zum Teil sägeförmigen Konturen. Die Sekretion ist mangelhaft, das Stroma aufgelockert und ödematös, zum Teil blutig.

5. Fall: Frau B. Hist. Nr. 845/56 (Abb. 15)

Es handelt sich um das Endometrium einer normal menstruierten 30 jähr. Patientin mit primärer Sterilität. Am 20. Tag ist das drüsenreiche Endometrium teils in Proliferation, teils in Sekretion. Cystische Erweiterungen sind vorhanden. Die Stromazellen erscheinen klein und dunkel und durch ein Ödem auseinandergedrängt.

6. Fall: Frau R. Hist. Nr. 876/56 (Abb. 16)

Bei der 38 jähr. Patientin mit sekundärer Sterilität und verkürztem Zyklus zeigt die Schleimhaut am 16. Tag neben mangelhafter Sekretion cystische Erweiterungen der Drüsen. Das aufgelockerte und ödematöse Stroma ist kleinzellig, das Gefäßsystem erweitert.

7. Fall: Frau Sch. Hist. Nr. 951/58 (Abb. 17)

Bei dieser 37 jähr. Patientin handelt es sich um eine sekundäre Sterilität. Am 23. Zyklustag bietet das histologische Bild cystische Erweiterungen der mangelhaft sezernierenden Drüsen. PAS positive Substanzen sind nachweisbar, die Stromazellen sind klein und durch das Ödem auseinandergerückt. Die Gefäße sind dilatiert.

8. Fall: Frau H. Hist. Nr. 951/56 (Abb. 18)

Das Endometrium der 30 jähr. Patientin mit primärer Sterilität zeigt am 16. Zyklustag eine beginnende Sekretion bei zum Teil noch vorhandener Proliferation. Es sind basalständige Vakuolen zu erkennen. Das Stroma ist teils dicht, teils ödematös aufgelockert.

9. Fall: Frau Gr. Hist. Nr. 1014/56 (Abb. 19)

Es handelt sich um das Endometrium einer 29 jähr. Patientin mit sekundärer Ehesterilität. Die Schleimhaut läßt am 17. Zyklustag im wesentlichen proliferierende Drüsen erkennen, die nur vereinzelt Anzeichen der beginnenden Sekretion aufweisen. Teilweise bestehen Drüseneinstülpungen. Ein Stromaödem ist stellenweise nachweisbar.

10. Fall: Frau Sch. Hist. Nr. 1238/56 (Abb. 20)

Die histologische Untersuchung der Uterusschleimhaut dieser 32 jähr. Patientin mit sekundärer Ehesterilität ergibt neben proliferativen Anteilen am 22. Zyklustag eine geringe Sekretion. Die Drüsen sind etwas cystisch erweitert.

11. Fall: Frau W. Hist. Nr. 1396/56 (Abb. 21)

Der kleine Ausschnitt aus dem Endometrium einer 30 jähr. Patientin mit primärer Ehesterilität läßt am 23. Zyklustag eine geringe sekretorische Umwandlung der unregelmäßigen Drüsenschläuche erkennen. Das Stroma ist locker und leicht ödematös.

12. Fall: Frau Sch. Hist. Nr. 1448/56 (Abb. 22)

Das Endometrium der 35 jähr. Patientin mit primärer Ehesterilität zeigt

am 19. Zyklustag Drüsen, welche teils proliferieren, teils normal sekretorisch umgewandelt sind. PAS positive Substanzen kommen in den Lumina vor. Im Stroma findet sich stellenweise ein deutliches Ödem. Die Gefäße sind dünnwandig.

13. Fall; Frau K. Hist. Nr. 1587/56 (Abb. 23)

Das histologische Bild des Endometrium der 41 jähr. Patientin ergibt am 19. Zyklustag sekretorische Drüsen, welche zum Teil deutlich cystische Veränderungen aufweisen. Ein Stromaödem ist lokalisiert vorhanden.

14. Fall; Frau N. Hist. Nr. 2704/56 (Abb. 24)

Bei der 27 jähr. Patientin mit sekundärer Sterilität ist am 25. Zyklustag eine mäßige Sekretion der cystischen Drüsen festzustellen. PAS positive Substanzen lagern in den Lumina, die Gefäße sind erweitert. Neben einzelnen dichten Stromapartien ist größtenteils ein deutliches Ödem nachzuweisen.

15. Fall; Frau O. Hist. Nr. 2240/56 (Abb. 25)

Das Endometrium der 42 jähr. Patientin weist am 24. Zyklustag größtenteils cystische Drüsen mit beginnender sekretorischer Umwandlung in Form von basalen Sekretvacuolen auf. Das venöse System erscheint gestaut. Im Stroma ist überall ein starkes ausgedehntes Ödem zu finden. Die Kerne sind klein und auseinandergerückt.

16. Fall; Frau R. Hist. Nr. 876/56 (Abb. 26)

Der histologische Schnitt des Endometriums einer 40 jähr. Patientin zeigt am 16. Tag eine normale sekretorische Umwandlung der etwas cystischen Drüsen. Die Gefäße erscheinen gestaut und das Stroma aufgelockert und mit einem Ödem durchsetzt.

17. Fall; Frau B. Hist. Nr. 1248/56 (Abb. 27)

Es handelt sich um das Endometrium einer 46 jähr. Patientin. Die morphologischen Untersuchungen der Uterusschleimhaut bieten am 22. Zyklustag ein Bild mangelhafter sekretorischer Umwandlung. Die Drüsen-schläuche sind cystisch erweitert, die Venen erscheinen gestaut. Das Stroma ist sehr locker und stellenweise ödematös.

Besprechung der Ergebnisse

17 Endometrien der 2. Zyklushälfte von normal menstruierten Frauen, die wegen einer Sterilität in der I. Universitäts Frauenklinik München waren, wurden untersucht. Sie ergaben folgende nahezu übereinstimmende Befunde:

1. Das Endometrium entsprach in seinem Aufbau nicht den Zyklusdaten, es blieb in seiner Entwicklung zurück.
2. Die Drüsen waren nahezu immer cystisch verändert. Eine normale Sägeblattform der Drüsenschläuche fehlte. Die Epithelien zeigten eine verspätete oder mangelhafte Sekretion. PAS positive Substanzen konnten in vermindertem Umfang nachgewiesen werden.
3. Das Stroma blieb in seiner Entwicklung zurück. Seine Zellen waren meist klein und dunkel. Sie wurden durch ein Ödem auseinander gedrängt, das weit über das Ausmaß der physiologischen Ödeme hinausging. Selten waren auch Partien mit großen, hellen und dicht gelagerten Zellen zu finden.
4. Die Gefäße erschienen gestaut und mit ihrer mangelhaften Schlängelung ungenügend entwickelt. Die typische Knäuelbildung der Spiralarterien kam nicht zustande. Die Gefäßwände ließen starke Erweiterungen erkennen.

Als Ursache dieses pathologischen Bildes, das schon im 4. Jahrzehnt in Sterilitätsfällen häufig beobachtet wird, ist eine ovarielle Insuffizienz anzunehmen. Eisprung und Corpus-luteum-Bildung finden statt, die Corpus-luteum-Phase ist jedoch verkürzt. Die Progesteronwirkung trifft hier vermutlich auf eine falsch oder ungenügend proliferierte Uterusschleimhaut, so daß innerhalb der Gefäße - als den hormonempfindlichsten Organen - zuerst eine pathologische Stauung und Hyperaemie entsteht. Die Folge ist ein Ödem im Stroma durch Permeabilitätserhöhung. Das entstandene Ödem drängt die Stromazellen auseinander und begünstigt dadurch auch die cystischen Erweiterungen der Drüsen, wahrscheinlich durch Kompression der Drüsenausführungsgänge.

E. a) Die Decidua

Nach der Implantation eines Eies kommt es an der Uterusschleimhaut zu Veränderungen, die einer verstärkten praemenstruellen Phase des Zyklus entsprechen. (Teacher (67) und Te Linde (36)). Diese Umwandlung geschieht durch den Einfluß von Oestrogenon und Progesteron. Sie findet auch statt, wenn sich das Ei außerhalb des Uterus (Extrauterin gravidität) einnistet.

Die Decidua stellt also zunächst eine weitere Entwicklung des Sekretionszustandes der praemenstruellen Schleimhaut des Zyklus dar. Es entsteht eine oberflächliche kompakte Schicht (Stratum compactum) und eine tiefer gelegene spongiöse Schicht (Stratum spongiosum) (Aschheim: (3) und Geipel (23)). In der tiefer gelegenen Schicht finden sich Drüsen mit stark erweiterten Lumina, die mit Sekret angefüllt sind. Der Aufbau des Drüsenepithels entspricht, abgesehen von seiner Volumenzunahme, nach Schmidt - Elmendorff (55) dem der Sekretionsphase der Uterusschleimhaut des Zyklus. Die Drüsenlumina zeigen im Längsschnitt papillenartige Vorsprünge. Zwischen den benachbarten Drüsen bleibt nur wenig Raum für das interstitielle Bindegewebe. Auf diese Weise erscheint die tiefere Schicht besonders lückenreich. Im Gegensatz hierzu macht die oberflächliche Lage einen kompakten Eindruck.

Unter der Einwirkung der Ovarialhormone werden Stroma und Zellen hier größer, sie quellen auf und füllen die Bindegewebsinterstitien vollkommen aus (Geipel (23)). Florian (19) und Marchand (38) unterscheiden dabei große blasige Zellen, welche die eigentlichen Deciduazellen darstellen und die sog. kleinen Deciduazellen. Die ersteren haben in ihrer kugeligen oder mehr runden Form einen Durchmesser von 30 - 40 μ und eine doppelte konturierte Membran. Der Zellkörper ist zart, netzförmig und läßt hellere, rundliche Vakuolen erkennen.

Die Kerne treten besonders durch ihre helle, feingranulierte Struktur hervor, wobei viele dieser Zellen zwei Kerne von fast der gleichen Größe besitzen. In den tieferen Schichten liegen zwischen den großen und hellen die kleineren Deciduazellen. Sie haben eine polyedrische Gestalt und ein feinkörniges Protoplasma mit dunkel gefärbtem Kern. Es finden sich aber überall Übergänge von den kleinen dunklen zu den großen hellen Kernen, woraus hervorgehen dürfte, daß die Kerne selbst an der Quellung beteiligt sind (Schmidt - Elmendorff (55)). Als wichtige Erscheinung beobachteten Marchand

(38), Prag (51) und Jung an den kleinen Deciduazellen bis zum dritten Monat einige Mitosen in allen Stadien. Das Stroma zeigt im Stratum spongiosum keine nennenswerten Veränderungen.

Den Abschluß gegen die Uterushöhle bilden hohe einschichtige Epithelzellen mit basalständigen Kernen (Teacher (67), Geipel (23), Morosi (48) und Te Linde (36)).

Nach der Einnistung des Eies in die kompakte Schicht entstehen drei verschiedene Abschnitte (Möllendorf (46), Jaschke-Pankow (29), Döderlein (15) und Stöckel (65)):

1. Die Decidua basalis, welche zwischen Eibasis und Muskulatur liegt, und sich aus den tiefer gelegenen Anschnitten der Kompakta und Spongiosa zusammensetzt.
2. Die Decidua capsularis, welche an der Implantationsstelle das eingebettete Ei überzieht und sich später durch das wachsende Ei in das Uteruslumen vorwölbt.
3. Die Decidua parietalis. Sie kleidet das übrige Uterus-cavum aus und wird auch Decidua vera genannt.

Der histologische Umbau zur Decidua mit seiner auffallenden Verdickung der Uterusschleimhaut auf 5 - 7 mm erreicht seinen Höhepunkt im 3. und 4. Schwangerschaftsmonat (Stöckel (65) und Grosser (25)). Nach K e h r e r (31) werden auch bis zu 15 mm Schichtdicke erreicht.

Erst vom 4. Monat an nimmt die Dicke wieder ab, so daß am Ende der Gravidität nur noch 1 - 2 mm gemessen werden können.

Fetteinlagerungen werden in den ersten 3 - 4 Monaten nicht angetroffen, weder in infiltrativer noch in degenerativer Form (Froboese (22)). Dagegen findet sich reichlich Glykogen (Marchand (38), Ulesco-Stroganoff, Todyo und Wegelin) im Stroma und in den Epithelien und Hohlräumen der Drüsen (S c h m o r l). Die dem Fetus näher liegenden Endometriumteile sind glykogenreicher als die der Muskulatur zugewandten. Das Glykogen verschwindet mit der Rückbildung der Decidua in der zweiten Schwangerschaftshälfte.

Die Drüsen der Decidua basalis werden etwa von der dritten Schwangerschafts-

woche, die der Parietalis vom 3. Monat an zunehmend zu engen, parallel der Oberfläche sich stellenden schmalen Spalträumen. Die Drüsenepithelien nehmen eine niedrige endothelartige Form an. Die Unterscheidung der engen Drüsenpalten von den Kapillaren ist in den letzten Schwangerschaftsmonaten kaum möglich. Dies gelingt nach Froboese (22) erst durch die Sudanfärbung, da die Drüsenepithelien fettig entarten. Sie geraten genauso wie die Oberflächenepithelien immer mehr in Verlust (Marchand (38), Kiss, Maurer und Froboese (22)). Schließlich bleiben nur die zwischen die Muskelfasern eingesenkten blinden Drüsenfundi unter Erhaltung ihres kubischen und zylindrischen Epithels unverändert. Von ihnen geht nach der Gravidität die Regeneration der Schleimhaut aus.

Auch die Gefäße erfahren in der Schwangerschaft eine Umwandlung. Die großen Arterien des Uterus passen sich der verstärkten Blut-, Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des Fruchthalters durch eine Verlängerung und Erweiterung, sowie durch eine Hypertrophie der Wandkomponente an. Die Veränderungen sind die Folge der kombinierten Östrogen- Progesteronzufuhr (Kehrer (31), V. Massenbach).

Es geschieht teilweise auf dem Blutwege, teils lokal durch die Hormone der Chorionzotten der Placenta. Im besonderen erfahren die gewundenen Arteriolen im tiefsten Teil der Decidua basalis kurz vor ihrer Öffnung in die intervillösen Räume eine Erweiterung um das 4-5 fache. Dadurch wird offenbar, die Ausschaltung des durch die Hyperaemie erhöhten Blutdruckes bezweckt, der andernfalls zur Blutung und Zottenablösung führen würde (Büttner). Die Wandlungen der Arterien des schwangeren Uterus lassen insgesamt eine Reihe histologischer Veränderungen erkennen, welche im wesentlichen eine Folge der allgemeinen serösen Durchtränkung, Auflockerung und Quellung der Wandkomponenten sind. Dabei zeigt die Media eine unscharfe Begrenzung nach innen und außen (Wermbter (71)).

Neben den Veränderungen an der Elastica externa mit ihrer Graviditätssklerose zeigt sich an der Intima der kleinen Arterien nach Schwarz (59) und MacNalley eine Auflockerung und Schwellung. Dabei können die Endothelien in Form von umschriebenen polster- oder buckelartigen Verdickungen in das Lumen vorspringen.

b) Eigene Untersuchungen über das Verhalten von Drüsen und Stroma in der Decidua

Die Untersuchungen an Drüsen und Stroma wurden an histologischen Schnitten nach Schwangerschaftsunterbrechungen und Porro'schen Operationen in 14 Fäl-

len durchgeführt. Der Abortus blieb weitgehend unberücksichtigt, da es sich hierbei oft um nekrotisches und durch die Curettage artefiziell verändertes Material handelt. Meistens wurden die Deciduen auch mit der Feulgen'schen Nuclealfärbung gefärbt. Es sollte unter anderem festgestellt werden, ob bzw. inwieweit in den Drüsen oder in dem Stroma der Decidua hyperplastische Vorgänge stattfinden.

Zunächst waren die bekannten morphologischen Kriterien der Decidua festzustellen. In der Spongiosa wurden stark gewundene und erweiterte Drüsen mit buchtigen, papillenträgenden, im Querschnitt sägeförmigen Formen gefunden. Die Lumina waren mit Sekret gefüllt. Das Epithel zeigte eine hohe Sekretion, dazwischen blieb nur wenig Platz für das Stroma. Eine deciduale Umwandlung bestand hier praktisch nicht. In der Compacta fanden sich dagegen zahllose Deciduazellen, die in ein Netz feinfibrillärer Zwischensubstanzen eingebettet waren. Sie umgaben besonders auch die stark geschlängelten, fast bis zur Oberfläche ziehenden Gefäße. Die eigentlichen Deciduazellen waren auffallend groß. Daneben befanden sich kleinere Zellen, welche bläschenförmig, protoplasmareich, hell und vielgestaltig waren. Sie hatten oft verzweigte Ausläufer und relativ kleine rundliche, exzentrisch gelegene Kerne.

Am Ende des zweiten Schwangerschaftsmonats wurden im histologischen Präparat eine weitere Verdickung des Endometriums gefunden. Die Drüsen der Spongiosa secernierten weiterhin stark. Das Stroma zeigte eine weite Ausdehnung in der Compacta.

Schon im dritten Schwangerschaftsmonat ließ sich eine gewisse Rückbildungstendenz an den Drüsen feststellen. Ihr Epithel wurde vor allem in der Compacta, aber auch teilweise schon in der Spongiosa dünner (Abb. 28), die großen Lumina erschienen kleiner und die Spongiosa dadurch nicht mehr so lückenhaft. Es war bereits eine Regression des Drüsenepithels bei noch bestehender Ausdehnung des Stromas zu erkennen (Abb. 29).

Im vierten Schwangerschaftsmonat nahm die Rückbildung der Drüsen weiter zu. Das Endometrium hatte seinen Höhepunkt in der Dickenzunahme bereits überschritten. Das Stroma zeigte bis in die Spongiosa hinein teilweise deciduale Umwandlung. Die Gefäße waren prall gefüllt.

In den nächsten Monaten wurde das Endometrium, der Ausdehnung des Uterus durch die wachsende Frucht entsprechend, dünner. Die Drüsenepithelien flachten sich fast vollständig ab. Auch das Stroma verschmälerte sich bis auf einen

dünnen Saum.

Die Mitosenzählungen in den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten ergeben folgende Resultate (Tab. 3):

Die Mitosenzahl in Drüsen und Stroma von 14 Deciduen verschiedener Schwangerschaftsmonate

Lfd. Nr.	Schwangerschaftsmonat	Mitosen	
		Drüsen	Stroma
1	II	0	2
2	II	0	1
3	III	0	3
4	III	0	2
5	III	0	1
6	IV	0	0
7	IV	0	0
8	V	0	0
9	V	0	0
10	VI	0	0
11	VI	0	0
12	VII	0	0
13	VIII	0	0
14	IX	0	0

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß Drüsenmitosen in der Decidua während der ganzen Schwangerschaft fehlen, so daß sich am Drüsenepithel in dieser Zeitspanne mit weitgehender Sicherheit keine Proliferationsvorgänge abspielen. Im Stroma sind jedoch noch bis zum 3. Monat, also während der Zeit der größten Deciduaausdehnung Mitosen nachzuweisen. Dabei zeigen die kleinen Decidua-zellen noch am meisten proliferative Tendenzen. Vom 4. Monat ab verschwinden die Mitosen auch im Stroma vollständig.

Besprechung der Ergebnisse

Die fehlende Proliferation an den Drüsenepithelien der Decidua führt zur Regression der Drüsen in der Decidua während der Schwangerschaft.

Die Rückbildung geht in der Compacta am raschesten vor sich, wo die Ausdehnung des Stromas durch deciduale Umwandlung am größten ist.

Vom 4. Monat an ist auch das Wachstum des Stromas abgeschlossen.

Die Decidua wird nun wegen der Ausdehnung des Uterus infolge des Wachstums der Frucht immer schmäler und die Drüenschläuche werden immer mehr zu endothelartig ausgekleideten schmalen Spalträumen ausgezogen.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 53 Patientinnen der I. Universitäts-Frauenklinik München wurden Untersuchungen über das Verhalten von Drüsen und Stroma im Endometrium des normalen und pathologischen Zyklus sowie der Decidua angestellt. Es ergaben sich folgende Befunde:

1. Im normalen Zyklus unterliegen die Drüsen und das Stroma verschiedenen Wachstumsimpulsen. Diese beginnen zwar gemeinsam mit dem Ende der Menstruation, sie wirken sich aber zuerst vor allem an den Drüsen aus. Hier wird schon am 8. Zyklustag der Höhepunkt der Proliferation erreicht, worauf ein Rückgang der mitotischen Teilungen erfolgt. Vom 12. Tag an streben diese langsam einem völligen Verschwinden bis zum 16. - 17. Zyklustag zu. Im Stroma hingegen ist der Wachstumsimpuls zuerst schwächer. Er erreicht während der späten Proliferationsphase am 12. Tag seinen Höhepunkt, läßt dann aber bis zum 17. Tag auch erheblich nach. Von diesem Zeitpunkt ab sind aber immer noch einige Mitosen im Stroma erkennbar. Sie bleiben bis in die praemenstruelle Schleimhaut hinein nachweisbar.
2. Im anovulatorischen Zyklus befindet sich die Uterusschleimhaut in allen untersuchten Fällen am 18. bis 21. Zyklustag im wesentlichen im Stadium der Proliferation. Meist wechselt in ein und demselben Endometrium das Bild der normalen mit dem der unregelmäßigen Proliferation und cystischen Drüsenerweiterungen ab. Bemerkenswerter Weise sind in den meisten Fällen auch geringe Sekretionszeichen nachzuweisen, welche vermutlich von einem geringen Progesteronimpuls aus einem luteinisierten Follikel im Ovarium stammen. Das Stroma ist zum Teil dicht, zum Teil aufgelockert und stellenweise auch ödematös. Die Schlingelung der Arterien bleibt ungenügend.

3. Im pathologisch-ovulatorischen Zyklus sind die Drüsen überwiegend cystisch verändert. Die Sekretion ist mangelhaft und setzt verspätet ein. Das Stroma bleibt in seiner Entwicklung zurück. Seine Zellen sind meist klein und dunkel, sie werden durch ein Ödem auseinandergedrängt. Einzelne Partien mit großen und hellen Zellen sind ebenfalls nachzuweisen. Die Gefäße erscheinen gestaut und ungenügend geschlängelt. Das Stromaödem entsteht wahrscheinlich durch eine pathologische Permeabilitätssteigerung.
4. In der Decidua verhalten sich Stroma und Drüsen verschieden. Die Drüsen bilden sich nach anfänglich hoher Sekretion zum Teil schon innerhalb der ersten Monate der Schwangerschaft zurück, während das Stroma noch bis in den 3. Monat hinein durch Hyperplasie und Hypertrophie wächst. Die Drüsenregression wird auf einen nachgewiesenen Proliferationsstillstand zurückgeführt. Die Schichtdicke der Decidua verschmälert sich im Verlauf der Gravidität wegen der Ausdehnung des Uterus infolge des Wachstums der Frucht.

ANHANG

NORMALER ZYKLUS

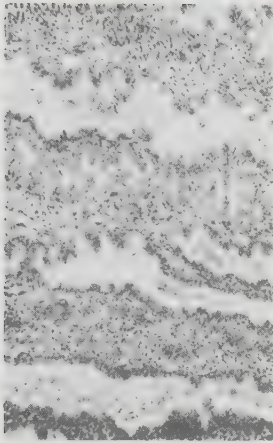


Abb. 1 Vergr. 1:100
Normale Sekretionsphase
21. Tag Haemalaun-Eosin

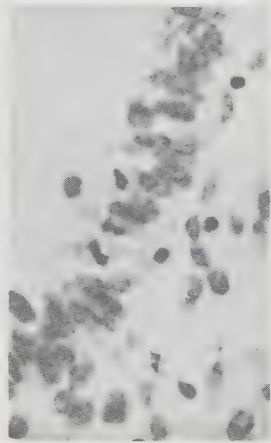


Abb. 2 Vergr. 1:800
8. Zyklustag Drüsen-
mitosen Feulgen Färbg.

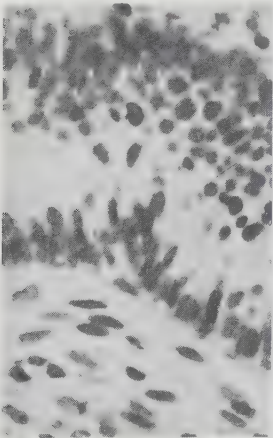


Abb. 3 Vergr. 1:800
9. Zyklustag. Drüsenmi-
tosen. Feulgen-Färbg.

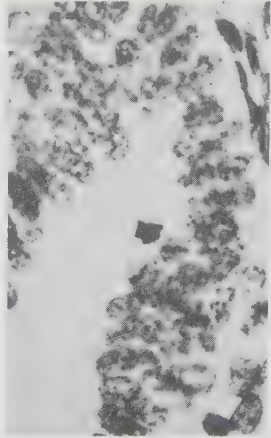


Abb. 4 Vergr. 1:800
16. Zyklustag. Drüsenmi-
tose. Feulgen-Färbg.

ANOVULATORISCHE ZYKLEN

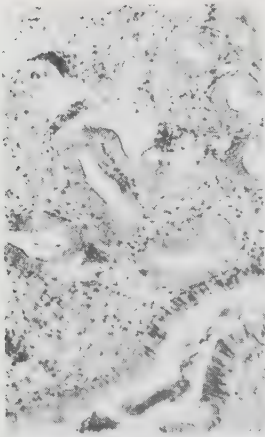


Abb. 5 Vergr. 1:150
18. Tag. Unregelmäßige
Prolif. Leichtes Ödem
mit Blutaustritten.
PAS Färbung

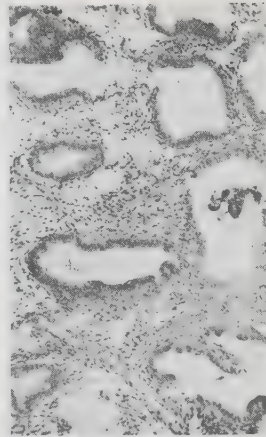


Abb. 6 Vergr. 1:90
21. Tag. Proliferation,
Geringe Sekretion.
Stromaödem, PAS-Färbg.

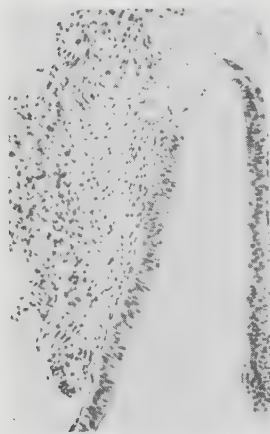


Abb. 7 Vergr. 1:265
18. Zyklustag. Prolif.-
hyperplast. Drüsen.
Stroma aufgelockert,
PAS-Färbung



Abb. 8 Vergr. 1:100
21. Zyklustag. Stabil.-
cystische Hyperplasie.
stellenw. Stromaödem
PAS-Färbung.

ANOVULATORISCHE ZYKLEN

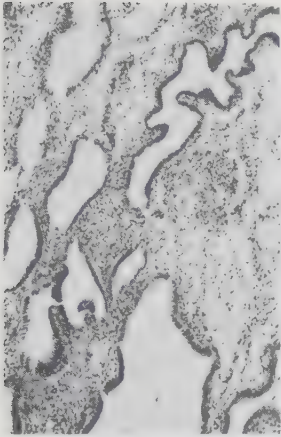


Abb. 9 Vergr. 1:100
21. Tag. Unregelmäßige
Proliferation.
Stroma aufgelockert,
PAS-Färbung

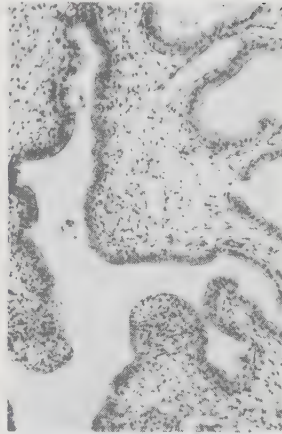


Abb. 10 Vergr. 1:164
21. Tag. Proliferierende
Drüsen mit z.T. leichter
Sekretion. Stromaödem.
PAS-Färbung

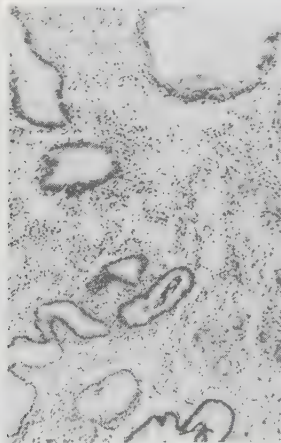


Abb. 11. Vergr. 1:90
24. Zyklustag. Cystisch-
hyperplast. Endometrium.
Spiralarterien. Stroma-
ödem. PAS-Färbung

PATHOLOGISCH OVULATORISCHE ZYKLEN

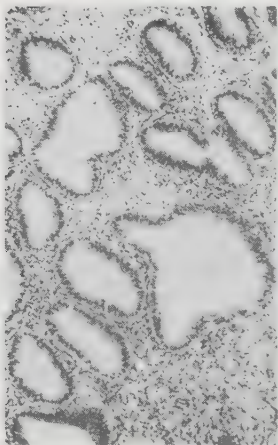


Abb. 12. Vergr. 1:90
18. Tag. Beginnende Sekretion mit Stromaödem
PAS-Färbung

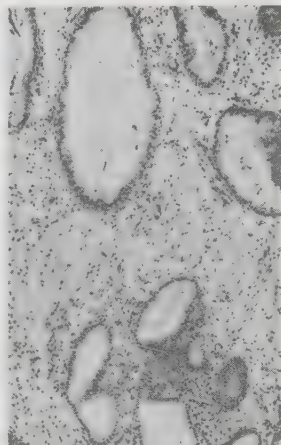


Abb. 13 Vergr.1:90
22. Zyklustag. Cystische Drüsen, mäßige Sekretion
Stromaödem. PAS-Färbung

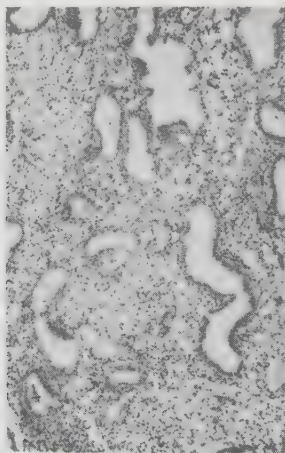


Abb. 14 Vergr. 1:90
24. Zyklustag. Cystische Drüsen. Wenig Sekretionszeichen. Stromaödem.
HE-Färbung

PATHOLOGISCH OVULATORISCHE ZYKLEN

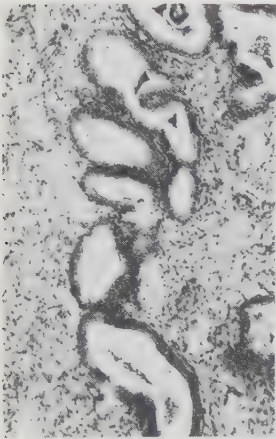


Abb. 15 Vergr. 1:90
20. Tag. Proliferation
u. Sekretion, Stromazellen
klein und dunkel.
Stromaödem. PAS-Färbg.

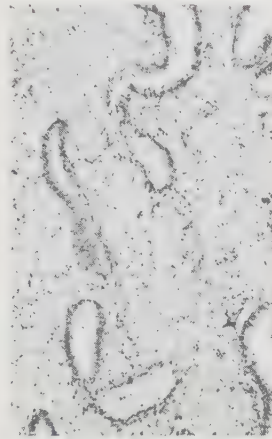


Abb. 16. Vergr. 1:90
16. Zyklustag. Cystische
Drüsen. Mäßige Sekretion
Kleine Stromazellen.
Erweiterte Gefäße. Stroma-
ödem. PAS-Färbung

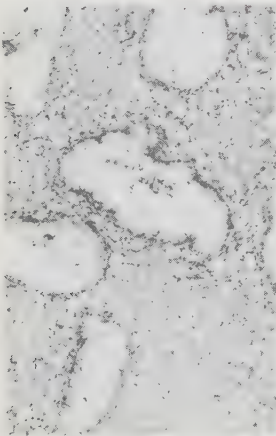


Abb. 17 Vergr. 1:90
23. Zyklustag. Cystische
Drüsen, Sekretion mäßig.
Stromazellen klein.
Stromaödem. PAS-Färbg.

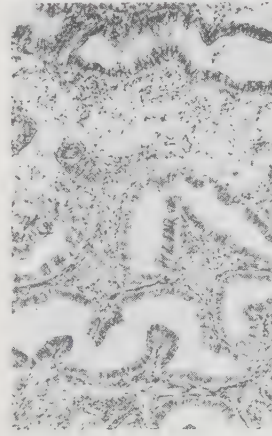


Abb. 18 Vergr. 1:90
16. Zyklustag. Beginnende
Sekretion. Stroma teils
dicht, teils Ödem.
PAS-Färbung.

PATHOLOGISCH OVULATORISCHE ZYKLEN

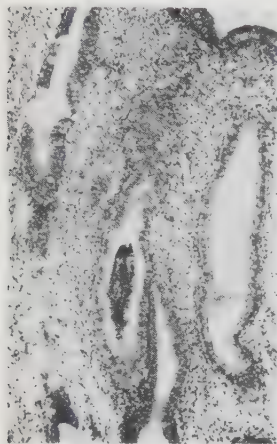


Abb. 19 Vergr. 1:90
17. Zyklustag. Beginnende
Sekretion. Stellenweise
Stromaödem. PAS-Färbung

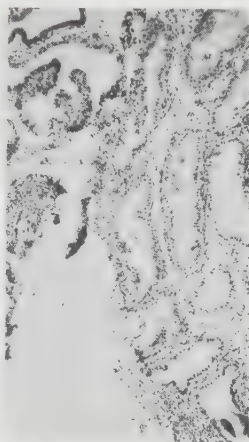


Abb. 20 Vergr. 1:90
22. Zyklustag. Geringe
Sekretion. Stromaödem
und cystische Drüsen
PAS-Färbung

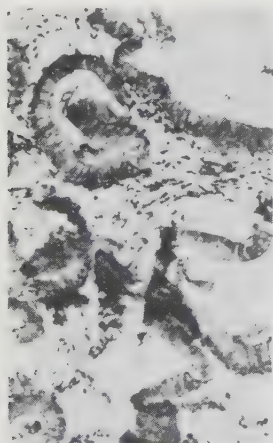


Abb. 21 Vergr. 1:185
23. Zyklustag. z. T. geringe
Sekretion, unregelmäßige
Drüsenform. Stromaödem
HE-Färbung

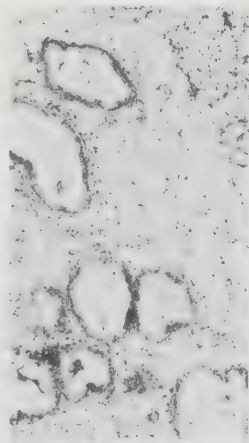


Abb. 22 Vergr. 1:185
19. Zyklustag. Teils proli-
ferierende, teils mäßig sezer-
nierende Drüsen. Stromaödem
PAS-Färbung

PATHOLOGISCH OVULATORISCHE ZYKLEN

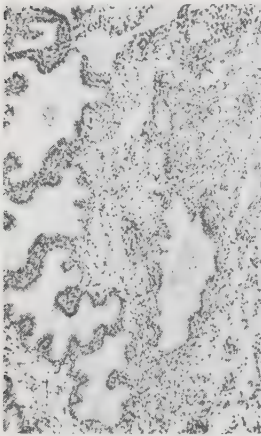


Abb. 23 Vergr. 1:100
19. Zyklustag. Stellenweise Stromaödem, Drüsenteils cystisch, teils geschlängelt und sezernierend. HE-Färbung.

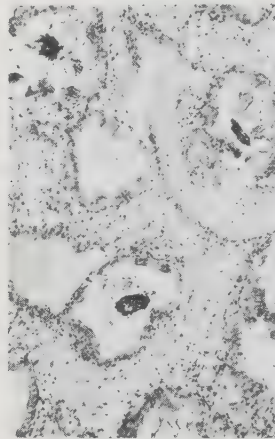


Abb. 24 Vergr. 1:100
25. Z. Tag. Mangelhafte Sekretion. Cystische Drüsen, stellenweise Stromaödem. PAS pos. Substanzen vorhanden. PAS-Färbung.

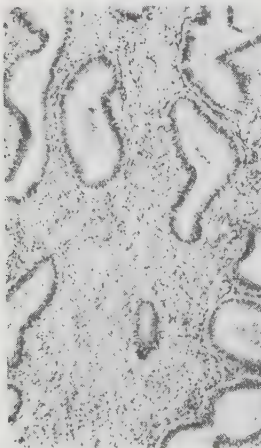


Abb. 25 Vergr. 1: 100
24. Z. Tag. Cystische Drüsen, beginnende Sekretion. Ausgedehntes Stromaödem. PAS-Färbung.

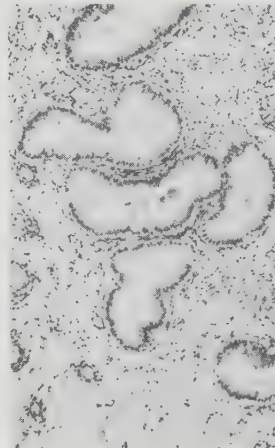


Abb. 26 Vergr. 1:100
16. Zyklustag. Cystische Drüsen, Beginnende sekret. Umwandlung. Gefäßstauung. Stromaödem. PAS-Färbung

PATHOLOGISCH OVULATORISCHE ZYKLEN

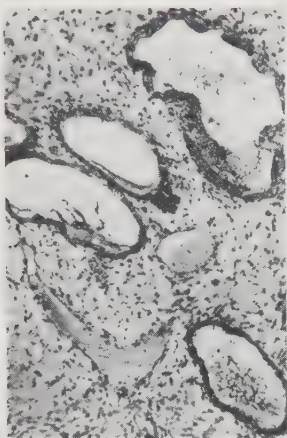


Abb. 27 Vergr. 1:100
22. Zyklustag. Mäßig
sezernierende, cystische
Drüsen. Gefäße gestaut.
PAS-Färbung

DECIDUA

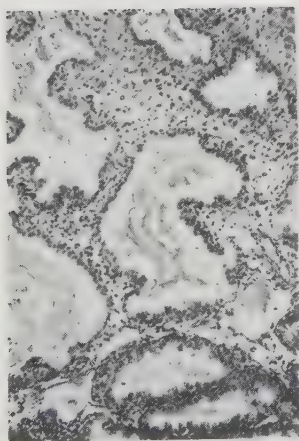


Abb. 28 Vergr. 1:90
Mens III. Deciduale Um-
wandlung HE-Färbung

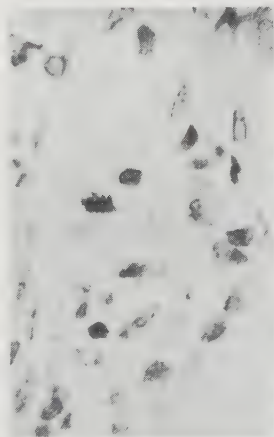


Abb. 29 Vergr. 1:800
Mitose im Stroma einer
Decidua Mens III.
Feulgen - Färbung.

H. LITERATUR

1. Ahrens, C. A. und Prinz, G.: Gebh. u. Frauenheilkunde, 5, 475 (1957)
2. Aschheim, S.: Z. Gebh. 77, 485 (1915)
3. Aschheim, S.: Z. Gebh. 5, 57, (1915)
4. Aschheim, S.: Zbl. Gynäk. 5, 65 (1915)
5. Baniecki, H.: Zbl. Gynäk. 20, 955 (1928)
6. Baniecki, H.: Virchow Arch. 299, 376 (1937)
7. Baniecki, H.: Zbl. Gynäk. 50, 290 (1942)
8. Baniecki, H.: Zbl. Gynäk. 50, 1997 (1942)
9. Brener, F. F.: Arch. Gynäk. 181, 56 (1951)
10. Brever, J.: Amer. J. Obstetr. 55, 18 (1948)
11. Buxton, C. L.: 'Menstruation and its Disorders' Springfield 1950
12. Clauberg, W.: Z. Gebh. 107, 331 (1934)
13. Corner, G. W.: J. Amer. Med. Assoc. 89, 1838 (1927)
14. Derichsweiler, H.: Arch. Gynäk. 155, 408 (1934)
15. Döderlein, A.: Handb. d. Gebh. 1, 100 (1915)
16. Driessen, L. F.: Zbl. Gynäk. 3, 37 (1908)
17. Dubrausky, V.: Arch. Gynäk. 176, 399 (1948)
18. Effkemann, G.: Zbl. Gynäk. 63, 153 (1939)
19. Florian, J.: Ref. Gesamt. Ber. Gynäk. 30, 185 (1936)
20. Frankl, O.: Arch. Gynäk. 165, 293 (1938)
21. Froboese, C.: Virchow Arch. 250, 296 (1924)
22. Froboese, C.: Zbl. mikrosk.-anat. Forschg. 30, 295 (1932)
23. Geipel, P.: Arch. Gynäk. 131, 650 (1928)
24. Gohlisch, H.: Mschr. Gebh. Gynäk. 94, 223 (1933)
25. Grosser, O.: Entw. Gesch. d. Menschen in Biologie und Pathologie d. Weibes. Halban-Seitz VI, I (1925)
26. Gruner, W.: Virchow Arch. 308, 265 (1941)
27. Hitschmann, F. und Adler, L.: Mschr. Gebh. 27, 1 (1908)
28. Hoffmann, F., K. G. Ober und A. Schmitt.: Gebh. und Frauenhilkd. 13, 881 (1953)
29. Jaschke-Pankow: Lehrb. d. Geburtsh. 16, (1923)
30. Kaufmann, C.: Z. Gebh. 90, 594 (1926)
31. Kehr, E.: Handbuch Seitz-Amreich. 7, 331-350 (1952)

32. Koch, F. C.: Zit.n. Mugnai: Ugo. Riv. ital. Gynec. 23, 495 und 518 (1940)
33. Krauss, L.: Zbl. Gynäk. 37, 1467 (1952)
34. Leopold, C. G.: Arch. Gynäk. 11, 110 (1877)
35. Letterer, E. und Masshoff, W.: Dtsch.med. Wschr. 32, 859 (1941)
36. Linde Te., R. W.: AmJ. Obstetr. 19, 809 (1930)
37. Mac. Calvey: AmJ. Obstetr. 10, 423 (1950)
38. Marchand, F.: Arch. Gynäk. 72 (1904)
39. Markee, J. A.: Carnegic. Contr. Embryol. 28, 219 (1940)
Springfield 1950
40. Masshoff, W.: Zbl. Gynäk. 34, 1519 (1941)
41. Masshoff, W.: Zbl. Gynäk. 50, 1994 (1942)
42. Meyer, R.: Arch. Gynäk. 100, 1 (1913)
43. Meyer-Rüegg: Arch. Gynäk. 110, 274 (1918)
44. Mikulicz-Radecki, F. v.: Zbl. Gynäk. 58, 2290 (1935)
45. Mikulicz-Radecki, F. v.: Arch. Gynäk. 125, 484 (1925) und
128, 318 (1926)
46. Möllendorf v. W.: Zbl. Anat. u. Entw. Gesch. 74 (1924)
47. Moricard, R. u. U.: Rev. franc. Gynéc 36, 256 (1941)
48. Morosi, G.: Riv. ital. Gynec. 17, 761 (1935)
49. Ober, K. G.: Geburtsh. und Frauenheilk. 736, 753 (1949)
50. Ober, K. G.: Biol. u. Pathol. d. Weibes II, 777 (1952)
51. Plotz, J.: Arch. Gynäk. 177, 521 (1950)
52. Prag, S. S.: S. Afrik. J. med. Sci. 1, 114 (1936)
53. Putnoky, G.: Zbl. Allg. Pathol. Anat. 4, 180 (1942)
54. Schäfer, G.: Zbl. Gynäk. 72, 935 (1950)
55. Schmidt-Elmendorff, R.: Handbuch Seitz-Amreich 7, 238 (1952)
56. Schröder, R.: Arch. Gynäk. 104, 27 (1915)
57. Schröder, R.: Zbl. Gynäk. 38, 1321 (1914)
58. Schröder, R.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 1727 (1939)
59. Schwarz, J.: Am. J. Obstetr. 2, 6 (1923)
60. Shaw, W.: J. Obstetr. and Gynec. Brit. Emp. 32, 679 (1923)
61. Spee, v. F.: Verh. Anat. Ges. (1898) Kiel
62. Stadtmüller, A.: Arch. Gynäk. 177, 392 (1950)
63. Stähler, F.: Zbl. Gynäk. 37, 1467 (1952)
64. Stein, R. J.: Am. J. Obstetr. 61, 444 (1951)
65. Stöckel, W.: Lehrbuch d. Geburtshilfe 1935,
Fischer-Jena

66. Szathmáry, Z.: Magy.Orv.Arch. 5, 32, 87 (1931)
67. Teacher, J.H.: Brit.Med.J. 97, 896 (1930)
68. Teilhaber, H.: Münch.Gynäk.Ges. 30, 2 (1908)
69. Tietze, K.: Geburtsh. 108, 79 (1934)
70. Unger: Dissert. 1955, Zit. n.Baniecki,
Virchow Arch. 299, 376 (1937)
71. Wermbler, F.: Virch. Arch. 249, 257 (1925)
72. Westmann, A.: Geburtsh. und Frauenhkd. 1321 (1939)
73. Winter, G.F.: Z. Geburtsh. 143, 86, 127 (1955)
74. Zisermann, L.: zit. n. Mugnai: Ugo.Riv.ital.Ginec.
23, 495, 518 (1940)
75. Zondek, B.: Die Krankheiten d. endokrinen Drüsen
B.Schwabe (1953)

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Bickenbach für die Überlassung des Themas sehr herzlich danken.

In gleicher Weise gilt mein Dank Herrn Dr. med. habil. Rolf Kaiser für das rege Interesse und die freundschaftliche Hilfe, welche er für meine Arbeit während der ganzen Zeit zeigte.

Fräulein Krämer, die mir bei den phototechnischen Arbeiten liebenswürdigerweise behilflich war, sage ich ebenfalls meinen Dank.

LEBENS LAUF

Am 29. März 1931 wurde ich als erstes Kind des Tierarztes Dr. Hans P o s t und seiner Ehefrau Philomena, geb. Schrödinger in Schönau bei Eggenfelden Ndb. geboren.

Dort besuchte ich 4 Jahre die Volksschule.

1942 trat ich in das Landerziehungsheim Schondorf ein und legte dort nach 8 jähriger Schulzeit im Sommer 1950 das Abitur ab. Im Wintersemester 1950 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Dort bestand ich nach 5 Semestern im Sommer 1953 die Ärztliche Vorprüfung mit Note 1. Alle klinischen Semester belegte ich weiter in München außer einem vierteljährlichen Studienaufenthalt in Paris.

An der Universität München habe ich auch im Sommer 1956 das Staatsexamen mit Note 1 abgelegt.

Neun Monate meiner Medizinalpraktikantenzeit leistete ich von September 1956 bis Mai 1957 an der I. Universitäts-Frauenklinik in München ab.

Am 31. August 1957 heiratete ich Herrn Dr. med. Helmut Stromeyer und setzte in meiner medizinischen Ausbildung für einige Zeit aus.

Am 1. Juli 1958 wurde unser erster Sohn Michael, Ludwig geboren.

In nächster Zeit beabsichtige ich meine Medizinalpraktikantenzeit voll abzuschließen.

